

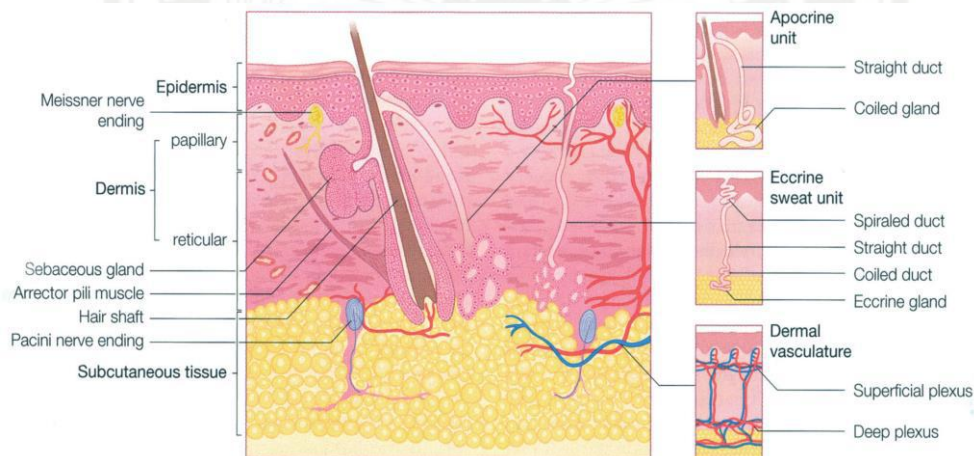
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Kulit

Kulit merupakan organ terbesar dari tubuh, sekitar 15% dari total badan orang dewasa. Kulit mempunyai banyak fungsi antara lain fungsi vital, termasuk perlindungan terhadap fisik eksternal, kimia, biologis, mencegah terjadinya kehilangan air dari tubuh, dan berperan dalam termoregulasi. Kulit seperti permukaan membran yang melindungi permukaan tubuh (Kanitakis, 2002). Kulit merupakan organ yang memisahkan tubuh manusia dan lingkungan hidup. Bertindak sebagai penghalang yang melindungi tubuh terhadap sinar UV (Funchs and Reghavan, 2002).

2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit



Gambar 2.1 Struktur Kulit (James *et al.*, 2006)

Kulit tersusun oleh banyak macam jaringan, termasuk pembuluh darah, kelenjar lemak, kelenjar keringat, organ pembuluh perasa, urat syaraf, jaringan pengikat, otot polos dan lemak. Kulit manusia terdiri dari 3 lapisan yang berbeda yaitu: A. epidermis, B. dermis, C. jaringan subkutan yang berlemak.

A. *Epidermis* adalah lapisan tipis, bagian luar yang keras dari kulit tanpa pembuluh darah dan bergantung pada dermis yang memberikan nutrisi dan suplai darah. Epidermis terdiri dari beberapa lapisan: Stratum germinativum

yaitu sebuah lapisan sel bagian dalam yang membentuk sel-sel kulit baru. Lapisan ini terdiri dari keratin yang memberikan kekuatan. Lapisan basal memiliki melanosit yang memberikan pigmentasi coklat untuk melindungi terhadap radiasi ultraviolet. Stratum korneum terdiri dari sel mati dan sel-sel keratin. Seluruh lapisan epidermis diganti setiap empat minggu. Bahkan, diperkirakan bahwa seorang individu akan meluruhkan sekitar satu pon kulit setiap tahun. Epidermis dipersarafi dengan saraf sensorik. saraf ini merasakan dan mengirimkan panas, nyeri, dan sensasi lainnya. Epidermis dapat dibagi menjadi 5 lapisan (Jarvis, 2011):

a. *Stratum corneum* (lapisan tanduk)

Stratum korneum terdiri dari sel mati berkeratin berbentuk dan tersusun berlapis-lapis. Stratum korneum diduga merupakan sawar kulit pokok terhadap kehilangan air. Beberapa lapis sel mati berkeratin sangat hidrofil dan bila tercelup.

b. *Stratum lucidum* (daerah rintangan)

Stratum lucidum menunjukkan sebagai sawar hanya terlihat pada telapak kaki dan tangan.

c. *Stratum granulosum* (lapisan seperti butir)

Stratum granulosum berpartisipasi aktif dalam proses kretinisasi, hanya mekanisme tidak diketahui dengan jelas.

d. *Stratum spinosum* (lapisan sel duri)

Stratum spinosum dan *stratum germinativum* disebut lapisan *Malpighi*. Sedang lapisan basal berfungsi membentuk lapisan yang menyusun epidermis.

e. *Stratum germinativum* (lapisan sel basal).

Fungsi epidermis adalah sebagai sawar pelindung terhadap bakteri, iritasi kimia, alergi dan lain-lain., film pelindung ini mempunyai pH antara 4,5-6,5.

B. *Dermis* atau *corium* tebalnya 3-5 mm, merupakan anyaman serabut kolagen dan elastin yang bertanggung jawab untuk sifat-sifat penting dari kulit. Dermis mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe, gelembung rambut, kelenjar lemak (sebaseae), kelenjar keringat, otot, dan serabut syaraf (Jarvis, 2011).

C. *Hipodermis* dikenal sebagai lapisan subkutan merupakan jaringan lemak yang menjadi bantalan kulit dari cedera, membantu mengontrol suhu dan sebagai penyedia lemak untuk dimanfaatkan sebagai energi bila diperlukan (Jarvis, 2011).

2.1.2 Fungsi Kulit

Beberapa fungsi pelindung utama adalah (Scanlon, 2011):

1. Termoregulasi

Kulit bertindak untuk mempertahankan control suhu dengan mengeluarkan keringat dari kelenjar keringat. Keringat ini membantu menurunkan suhu tubuh (Scanlon, 2011). Di saat suhu dingin peredaran darah dikulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Pada waktu suhu panas peredaran darah dikulit meningkat dan terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat, sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas. Lapisan kulit yang berperan dalam pengaturan suhu tubuh adalah epidermis, dermis, dan subkutan (Harahap, 2000).

2. Perlindungan

Kulit adalah lapisan utama sebagai perlindungan ketika organisme akan masuk kedalam tubuh. Hal ini juga melindungi terhadap hilangnya air yang berlebihan, bahan kimia, radiasi sinar UV dan zat berbahaya lainnya (Scanlon, 2011). Melanin yang memberi warna pada kulit, melindungi kulit dari akibat buruk sinar ultraviolet. Lapisan kulit yang berperan dalam perlindungan adalah epidermis, dermis, dan subkutan (Harahap, 2000).

3. Sensasi

Indera perasa di kulit terjadi karena rangsangan terhadap saraf sensoris dalam kulit. Fungsi indera perasa yang pokok yaitu merasakan nyeri, perabaan, panas, dan dingin. Lapisan kulit yang berperan terhadap rangsangan adalah dermis dan subkutan (Harahap, 2000).

4. Ekskresi

Kulit membantu membersihkan tubuh dari kotoran melalui keringat. Keringat mengeluarkan air, garam, dan sejumlah kecil bahan kimia organik (Scanlon, 2011). Selain dikeluarkan melalui keringat sisa

metabolisme dapat diekskresikan melalui sebum, Lapisan yang berperan dalam ekskresi adalah epidermis, dermis, dan subkutan (Harahap, 2000).

5. Sintesis Vitamin D

Vitamin D diperlukan tubuh untuk menyerap kalsium dan fosfor. Ketika kulit terpapar sinar ultraviolet atau sinar matahari, mengkonversi precursor vitamin D menjadi vitamin D melalui hati dan ginjal (Scanlon, 2011).

6. Penyerap

Kulit dapat menyerap bahan-bahan tertentu seperti gas dan zat yang larut dalam lemak, tetapi air dan elektrolit sukar masuk melalui kulit. Zat-zat yang larut dalam lemak lebih mudah masuk dalam kulit dan masuk ke peredaran darah, karena dapat bercampur dengan lemak yang menutupi permukaan kulit. Masuknya zat-zat tersebut melalui folikel rambut dan hanya sedikit sekali yang melalui muara kelenjar keringat. Target dalam penyerapan adalah bahan cair, padat, lemak, oksigen. Lapisan kulit yang berperan dalam penyerapan adalah epidermis (Harahap, 2000).

2.1.3 Mekanisme Perlindungan Alami Kulit dari UV

Secara alamiah kulit manusia telah mempunyai sistem perlindungan terhadap sinar UV yaitu penebalan *stratum corneum*, pembentukan melanin, dan juga pengeluaran keringat. Namun pada penyinaran yang berlebihan sistem pertahanan alamiah ini tidak mencukupi lagi sehingga menyebabkan beberapa gangguan pada kulit, karena itu diperlukanlah senyawa tabir surya untuk melindungi kulit dari radiasi UV secara langsung (Tanjung, 1997).

Epidermis secara normal dapat mengabsorpsi radiasi UVB dan UVC, dapat memantulkan radiasi dengan panjang gelombang antara 250-3000 nm, serta dapat menghamburkan sebagian besar sinar kasat mata (Benson, 2008). Melanin melindungi kulit dengan cara menghambat dan menghamburkan radiasi UV serta mengubah energi yang diabsorpsi menjadi panas dan menyebarkan di antara rambut dan kapiler. Melanin merupakan bahan fotoproteksi yang sangat efektif karena lebih dari 99,9 % radiasi UV yang diabsorpsi akan diubah menjadi panas,

sehingga hanya kurang dari 0,1 % molekul melanin akan mengalami reaksi kimia berbahaya atau menghasilkan radikal bebas (Benson, 2008).

2.2 Sinar UV

Radiasi UV merupakan 10 % dari radiasi sinar yang mencapai permukaan bumi, dan dibedakan berdasarkan panjang gelombangnya, terdiri atas UVC (270-290 nm), UVB (290-320 nm), dan UVA (320-400 nm). Radiasi dengan panjang gelombang semakin pendek memiliki kekuatan energi semakin besar dan potensial bersifat lebih merusak dibandingkan radiasi dengan panjang gelombang lebih panjang (Rouger *et al.*, 2007). Radiasi UVA merupakan 90-95% radiasi UV yang mencapai permukaan bumi. Radiasi UVA menembus lapisan kulit lebih dalam (*mid-dermis*) dan menyebabkan warna kulit menjadi coklat (*tanning*). Radiasi UVA juga menyebabkan kerusakan DNA, menginduksi fotokarsinogenesis, fotoimunosupresi, berbagai fotodermatosis, dan berperan utama menyebabkan *photoaging*. Efek yang ditimbulkan UVA terutama akan tampak beberapa tahun setelah pajanan. Selain itu UVA juga berperan dalam *drug-induced photosensitivity* (Barnetson, 2003). Radiasi UVB merupakan penyebab utama *sunburn*/eritema dan juga bertanggung jawab terhadap terjadinya *photoaging*, fotokarsinogenesis, fotoimunosupresi, dan katarak (Rai and Srinivas, 2007).

Efek jangka pendek atau akut pajanan radiasi UV kulit manusia terhadap radiasi UVB adalah *sunburn*/eritema, edema, *pigment darkening* yang kemudian diikuti dengan *delayed tanning*, penebalan epidermis dan dermis, serta sintesis vitamin D. Radiasi UVA dan UVB dapat menimbulkan *tanning* dan *sunburn*, namun UVA lebih efektif menimbulkan *tanning*, sebaliknya UVB lebih efektif menimbulkan *sunburn* (Benson, 2008). Efek menguntungkan dari UVB yang merupakan respons akut adalah meningkatkan sintesis vitamin D melalui prekursornya pada kulit, yaitu dengan mengubah *7-dehydrocholesterol* menjadi provitamin D (*cholecalciferol*) (Gawkrödger, 2003).

Paparan terhadap UV mempengaruhi sel pengatur dan dendritik pada kulit sehingga menyebabkan kemokin dan sitokin dilepaskan dari kulit (Kim *et al.*, 2016). Oleh karena hal tersebut, tabir surya sangatlah penting untuk digunakan, tentunya tabir surya kombinasi penghalang UV A dan UV B. Namun dewasa ini

menurut salah satu penelitian dan menurut skema perlindungan yang komprehensif sediaan harusnya tidak hanya melindungi terhadap UVA dan UVB saja, tetapi juga energi inframerah yang terlihat dan dekat (Lohan *et al.*, 2016). Paparan sinar UV yang terlalu lama dapat menyebabkan kanker kulit (Li *et al.*, 2016). Sinar UV juga menginduksi tekanan genotoksik dan UVA merupakan etiologi dari penyebab foto dermatosis. Dan salah satu penyebab alergi (Zimmer *et al.*, 2015).

2.3 Tabir Surya

Tabir surya (*sunscreen*) adalah bahan yang dapat mengabsorpsi, memantulkan, atau menghamburkan radiasi UV sehingga dapat menjaga kulit dari efek UV yang membahayakan. Tabir surya dibagi menjadi tabir surya fisik dan kimiawi berdasarkan mekanisme kerjanya (Rai and Srinivas, 2007). Tabir surya modern harus mengandung campuran keduanya dan memenuhi persyaratan, antara lain dapat memberikan perlindungan terhadap radiasi UVB dan UVA, fotostabil, dan kedap air (Lim *et al.*, 2004). Efektivitas penggunaan tabir surya topikal bergantung pada berbagai faktor, antara lain sediaan tabir surya, cara aplikasi, tujuan pemakaian, lingkungan, dan kondisi kulit (Darvin and Lademann, 2008).

Tabir surya fisik (*physical blocker/particulate sunblocks/inorganic sunscreens*) merupakan serbuk tidak tembus cahaya yang memantulkan atau menghamburkan radiasi UV (Benson, 2008). Tabir surya fisik mengandung partikel mineral inert, misalnya TiO₂, ZnO, talk (magnesium silikat), magnesium oksida, kaolin, fero atau ferioksida, barium sulfat, silika, mika, dan *red petrolatum* (Levy, 2007). TiO₂ dan ZnO merupakan tabir surya fisik yang paling efektif, seng oksida *microfine* mengabsorpsi semua radiasi UV dan TiO₂ mengabsorpsi UVB dan menghamburkan UVA (Darvin and Lademann, 2008). TiO₂ dan ZnO bersifat fotostabil dan tidak diabsorpsi secara sistemik. Jenis yang paling sering digunakan adalah TiO₂ *ultrafine* yang oleh karena ukuran partikelnya, tidak tampak jika digunakan sehingga secara estetik dapat diterima. Sedangkan ZnO *microfine* memberikan perlindungan terhadap spektrum luas UVA, termasuk UVA1, bersifat fotostabil, dan tidak bereaksi dengan tabir surya organik/kimiawi (Benson, 2008).

Tabir surya kimiawi (*chemical blocker/active sunscreen/organic sunscreen*) adalah penyaring radiasi UV secara parsial/total, yang bila diaplikasikan di

permukaan kulit tampak tipis dan tidak terlihat, umumnya tidak berwarna, sehingga dari segi estetik lebih dapat diterima (Darvin and Lademann, 2008). Tabir surya kimiawi biasanya merupakan komponen aromatik yang berkonjugasi dengan kelompok karbonil. Struktur ini menyebabkan molekul mampu mengabsorpsi radiasi UV energi tinggi dan mengubahnya menjadi energi rendah sehingga tidak menyebabkan kerusakan kulit (Rai and Srinivas, 2007). Perlu diperhatikan tabir surya bisa dijamin keamanan dan keefektifannya. Namun yang perlu diketahui ketersediaan tabir surya di beberapa negara mulai dibatasi oleh aturan, hal ini dikarenakan produk yang mengandung SPF atau tabir surya diregulasi sebagai bagian dari obat-obatan. Sehingga hal ini membuatnya menjadi prioritas tertinggi (Cefali *et al.*, 2016). Studi kasus dari Swedia Selatan, hubungan antara penggunaan tabir surya dan melanoma maligna telah dievaluasi. Pengguna tabir surya melaporkan paparan sinar matahari lebih besar daripada yang tidak menggunakan. Pada individu yang menggunakan tabir surya, risiko melanoma ganas tidak mengalami pengurangan (Ghiasvand *et al.*, 2016). Membahas kembali masalah tentang keamanan tabir surya, seperti yang pernah dicatat bahwa beberapa bukti pernah menunjukkan tabir surya organik dan tabir surya nanopartikulasi anorganik dapat menembus kulit. Adapun penilaian atas stigma penggunaan tabir surya dapat menyebabkan sensitifitas dan kerusakan kulit (Stiefel and Schwack, 2015)

2.4 Kencur

2.4.1 Sejarah dan Klasifikasi Kencur

Kencur (*kaempferia galanga*) berasal dari suku Zingiberaceae adalah tanaman asli Asia tropis termasuk Cina Selatan, Taiwan, Malaysia, Indonesia, dan India (Mitra *et al.*, 2007). Di Indonesia dahulunya kencur merupakan tanaman pekarangan (Hamida, 2007).

Klasifikasi Kencur didalam dunia botani adalah sebagai berikut : (Preetha *et al.*, 2016)

Kingdom	: Plantae
Subkindom	: Traecheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Liliopsida
Sub Kelas	: Commenlinidae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: Kaempferia
Spesies	: <i>Kaempferia galanga</i> Linn.



Gambar 2.2 Daun Kencur (Preetha *et al.*, 2016).

Kaempferia galanga L mempunyai ciri daun kencur berbentuk bulat lebar, tumbuh mendatar diatas permukaan tanah dengan jumlah daun tiga sampai empat helai. Permukaan daun sebelah atas berwarna hijau sedangkan sebelah bawah berwarna hijau pucat. Panjang daun berukuran 10 – 12 cm dengan lebar 8 – 10 cm mempunyai sirip daun yang tipis dari pangkal daun tanpatulang tulang induk daun yang nyata (Backer,1986).



Gambar 2.3 Rimpang Kencur (Preetha *et al.*, 2016).

Rimpang kencur terdapat didalam tanah bergerombol dan bercabang cabang dengan induk rimpang ditengah. Kulit ari berwarna coklat dan bagian dalam putih berair dengan aroma yang tajam. Rimpang yang masih muda berwarna putih kekuningan dengankandungan air yang lebih banyak dan rimpang yang lebih tua ditumbuhi akar pada ruas-ruas rimpang berwarna putih kekuningan (Preetha *et al.*, 2016).

Bunganya tersusun setengah duduk dengan mahkota bunga berjumlah antara 4 sampai 12 buah, bibir bunga berwarna lembayung dengan warna putih lebih dominan. Tumbuhan ini tumbuh baik pada musim penghujan. Kencur dapat ditanam dalam pot atau dikebun yang cukup sinar matahari, tidak terlalu basah, dan ditempat terbuka (Preetha *et al.*, 2016).

Sampai saat ini dikenal 2 tipe kencur yaitu kencur berdaun lebar dan berdaun sempit (Rostiana *et al.*, 1995). Sejak lama rakyat Indonesia menggunakan kencur sebagai ramuan obat-obatan, ada yang memanfaatkan sebagai bumbu masakan, sebagai minuman beras kencur. Masyarakat mempercayai dapat mengobati penyakit tertentu, antara lain dapat menyembuhkan masuk angin, batuk, dan sakit tenggorokan. Kencur banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional (jamu), fitofarmaka, industri kosmetika, penyedap makanan dan minuman, rempah, serta bahan campuran saus rokok pada industri rokok kretek, bahkan dapat dimanfaatkan sebagai bioinsektisida (Rostiana dan Efendi, 2007).

2.4.2 Kandungan Kencur

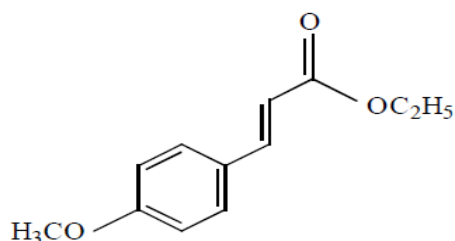
Kandungan kimia tanaman kencur yaitu 2- asam propenoat (35,54%), etil *p*-metoksisinamat (25,96%), *eucalyptol* (2,12%), *borneol* (1,03%), heptadecana

(0,71%), 1,6-siklodekadiena (0,41%), camphena (0,37%), delta limonen (0,32%), siklopentadekana (0,15%), siklootkana (0,11%), gamma elemena (0,09%), pentadecana (26,08%), 3-carena (2,47%), 3-4-metoksifenil (1,17%), 3H-3a,7-methanoazulene (0,75%), 1-metill-2-(1metiletil) (0,53%), 8-heptadecena (0,39%), tetradekana (0,33%), alphapinene (0,15%), betapinena (0,11%), dan 1-metil-3-(1-metiletil) (0,1%) (Sutthanont *et al.*, 2010).

Akar rimpang kencur adalah bagian yang digunakan sebagai obat. Rimpang kencur mengandung beberapa senyawa aromatik dan alifatik yang mempunyai potensi cukup besar untuk dikembangkan sebagai menjadi bahan dasar industri kimia dan farmasi. Rimpang kencur mengandung minyak atsiri dari destilasi uap bahan kering diperoleh minyak atsiri sebanyak 2,4% - 3,8%. Dari akar ditemukan *p*-metoksisinamat dalam bentuk bebas, terikat sebagai metil dan etil ester, dan sebagai garam kalium. EPMS mudah diisolasi dan dimurnikan. Ekstraksi dengan etanol teknis panas menghasilkan etil *p*-metoksisinamat. Dengan bertambahnya umur panen kencur, kandungan *p*-metoksisinamat etil ester juga makin meningkat, pada umur panen 5 bulan dihasilkan 0.33%, 7 bulan dihasilkan 0.50% dan 9 bulan dihasilkan 1,00% (Astuti dkk, 1996).

2.4.3 EPMS

Etilester mempunyai nama trivial etil *p*-metoksisinamat. EPMS dari minyak atsiri kencur banyak digunakan dalam industri kosmetika dalam bidang farmasi sebagai obat asam dan anti jamur.



Gambar 2.4 Struktur Kimia Etil *p*- metoksisinamat (Setyawan dkk, 2012).

EPMS termasuk dalam golongan senyawa ester yang mengandung cincin benzena dan gugus metoksi yang bersifat non-polar dan gugus karbonil yang mengikat etil yang bersifat sedikit polar sehingga dalam ekstraksinya dapat

menggunakan pelarut-pelarut yang mempunyai variasi kepolaran yaitu etanol, etil asetat, metanol, air, dan heksana. Pelarut yang digunakan untuk ekstraksi harus mempunyai kepolaran yang berbeda (Setyawan dkk, 2012). Ekstraksi EPMS dari kencur menggunakan suhu yang kurang dari titik lelehnya yaitu 46,5°C-47,5°C (Taufikkurohmah, 2005). Pemanfaatan EPMS adalah sebagai bahan dasar senyawa tabir surya atau sebagai pelindung kulit dari serangan sinar matahari. Senyawa tabir surya digunakan bagi manusia yang memerlukan perlindungan kulit agar tidak coklat atau hitam tersengat sinar matahari. Kulit dengan perlindungan tampak lebih putih dan bersih. Dalam ekstrak kencur terdapat senyawa sinamat. Sinamat adalah suatu senyawa yang berpotensi sebagai tabir surya (Wahyuningsih dkk, 2002).

EPMS merupakan komponen utama turunan dari senyawa sinamat yang mempunyai aktivitas sebagai bahan tabir matahari. Menurut Farmakope Herbal (2009), Kadar EPMS dalam kencur tidak lebih dari 1,80%. Dapat dikatakan lain kadar EPMS dalam simplisia dapat mencapai 2,5% (Dyatmiko *et al.* 1995). Mekanisme kerja senyawa EPMS sebagai pengeblok kimia untuk anti UVA yaitu benzofenon, turunan antranilat, dan sebagai anti UVB yaitu turunan amino benzoat, turunan kamfor, salisilat, dan turunan sinamat, misalnya etil *p*-metoksisinamat, 2-etoksi etil *p*-metoksisinamat, 2-etilheksil *p*-metoksisinamat (Martindale, 1989).

Kandungan EPMS didalam rimpang kencur menjadi bagian yang penting didalam industri kosmetik karena bermanfaat sebagai bahan pemutih dan juga anti aging atau penuaan jaringan kulit (Setyawan dkk, 2012).

2.5 Titanium Dioksida

TiO₂ adalah serbuk berwarna putih, tidak larut dalam air, asam klorida, asam nitrat, dan dalam 2N asam sulfat. Larut dalam asam sulfat panas dan asam fluorida dan larut dalam kalium bisulfat atau dengan alkali hidroksida atau karbonat dan jika dicampur dengan 10% air akan memberikan sifat netral pada lakmus (Sweetman, 2009). TiO₂ stabil secara kimia, tidak menyebabkan fotoalergi atau dermatitis kontak, tidak rusak sepanjang waktu, serta sangat kecil kemungkinannya menyebabkan iritasi kulit (Rai and Srinivas, 2007). TiO₂ merupakan pigmen putih yang paling banyak digunakan karena kecerahan dan

indeks biasanya sangat tinggi ($n = 2,4$), biasanya ditemukan dalam bentuk bubuk sebagai produk seperti cat, pelapis, kertas, tinta, makanan, obat-obatan (pil dan tablet), serta pasta gigi, sebagai pigmen untuk memutihkan susu skim (Phillips and Barbano, 1997), sebagai tabir surya dan penyerap UV dalam kosmetik, sebagai fotokatalis karena memiliki sifat fotokatalitik (Fujishima *et al.*, 2005). Dalam penelitian lain menyebutkan bahwa, delapan suspensi TiO_2 yang memiliki ukuran nano yang berbeda dan terdiri dari lima konsentrasi yang berbeda pula diuji bersamaan dengan parameter kualitas air pada (pH, suhu dan kekuatan ion), sumber cahaya dan intensitas cahaya, kondisi lingkungan yang berbeda. Hasilnya menunjukkan partikel nano- TiO_2 , baik ketika ada atau tidaknya sumber cahaya, hal ini dikarenakan peroksidasi lipid yang diinduksi secara foto aktif dan disrupti respirasi seluler (Erdem *et al.*, 2015). Telah ditunjukkan pada suatu penelitian bahwa titanium dioksida yang berukuran nanopartikel, pada uji bioassay sel, dose-dependent mampu meningkatkan kerusakan DNA, peroksidasi lemak, karbonilasi protein, mampu menurunkan aktivitas dismutase superoksida secara signifikan, katalase, kadar glutathione total, dan jumlah total antioksidan yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Dubey *et al.*, 2012).

TiO_2 mempunyai efek yang sama dan memiliki kegunaan yang sama dengan seng oksida. TiO_2 dapat memantulkan cahaya UV dan digunakan sebagai tabir surya fisik, TiO_2 juga merupakan bahan dari beberapa kosmetik yang digunakan sebagai pigmentasi, TiO_2 mampu memberikan nilai SPF yang tinggi meskipun tanpa kombinasi dengan agen tabir surya lainnya. Selain itu, penggunaan TiO_2 sebagai agen tabir surya bekerja pada spektrum yang luas, sehingga mampu menyerap sinar UVA dan sinar UVB (Hexsel *et al.*, 2008). Menurut Tarr and Miessler (2003), kelebihan titanium dioksida diantaranya :

1. Memiliki kestabilan kimia dalam interval pH yang besar (0 sampai 14).
2. Tahan terhadap photodegradasi.
3. Bersifat inert dan tidak larut dalam reaksi baik secara biologis maupun kimia.
4. Tidak beracun.
5. Memiliki kemampuan oksidasi yang tinggi.
6. Relatif murah.

Menurut Permenkes (1998), penggunaan maksimal TiO_2 sebagai bahan tabir surya dan pemutih dalam batas maksimal 25%. Konsentrasi TiO_2 yang biasa digunakan dalam sediaan krim tabir surya berada pada rentang 1,75-2,32% (Oh *et al.*, 2010).

2.6 VCO

2.6.1 Definisi VCO

VCO merupakan pelembab kulit alami karena mampu mencegah kerusakan jaringan dan memberikan perlindungan terhadap kulit tersebut. Susunan molekular dari VCO memberikan tekstur lembut dan halus pada kulit. Oleh karena itu, VCO dapat menjadi losion (Fife, 2009) dan tabir surya alami (Henry, 2012).

2.6.2 Kandungan VCO

Menurut Villarino *et al* (2007), menyebutkan bahwa salah satu keunggulan VCO adalah terletak pada 90% kandungan asam lemak jenuhnya yaitu C-8 (asam kaprilat), C-10 (asam kaprat), C-12 (asam laurat) dan C-14 (asam miristat), yang sebagian besar merupakan *Medium Chain Triglycerides* (MCT) dan antioksidannya seperti tokoferol. Kandungan asam laurat ($\pm 53\%$) dan tokoferol (0,5 mg/100 g minyak kelapa) dapat bersifat sebagai antioksidan dan dapat mengurangi tekanan oksidatif (suatu keadaan dimana tingkat oksigen reaktif intermediat (*reactive oxygen intermediate/ROI*) yang toksik melebihi pertahanan antioksidan endogen) yang diakibatkan oleh paparan sinar UV (Hernanto dkk., 2008).

2.6.3 Keuntungan VCO

Dibandingkan dengan VCO yang diolah secara tradisional, VCO memiliki keunggulan, yaitu kadar air dan asam lemak bebas rendah, tidak berwarna (bening), beraroma harum, dan daya simpan lebih lama. VCO telah menjadi perhatian masyarakat luas karena keajaiban dan kemampuannya dalam memelihara kesehatan masyarakat (Five, 2004). Menurut Hasibuan (2011), VCO merupakan pelembab kulit alami karena mampu mencegah kerusakan jaringan dan memberikan perlindungan terhadap kulit tersebut. Susunan molekular dari

VCO memberikan tekstur lembut dan halus pada kulit. Oleh karena itu, VCO dapat menjadi losion (Fife, 2009) dan tabir surya alami (Henry, 2012).

2.6.4 Karakteristik Sifat Fisika dan Kimia VCO

Tabel II.1 Karakteristik Sifat Kimia dan Fisika VCO (Andi, 2005).

Karakteristik	Kandungan
Titik cair (°C)	22-26
Densitas (60°C)	0,890-0,895
Berat spesifik (40°C/air pada 20°C)	0,908-0,921
Titer (°C)	20-24°C
Indeks refraktif/bias (40°C)	1,448-1,450
Bilangan penyabunan	248-265
Bilangan iod	6 sampai 11
Bilangan asam	
1. Virgin oil	0,6 max
2. Non-virgin oil	4 max
Bilangan peroksida	10 max
Bilangan Reichert-Meissel	6-8,5
Bilangan Polenske	13-18
Angka tak tersaponifikasi	15 g/kg max

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Salah satu metode yang digunakan untuk penemuan obat tradisional adalah metode ekstraksi. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Proses ekstraksi khususnya untuk bahan yang berasal dari tumbuhan adalah sebagai berikut (Mukhrani, 2014):

1. Pengelompokan bagian tumbuhan (daun, bunga, dll), pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan.
2. Pemilihan pelarut
3. Pelarut polar: air, etanol, metanol, dan sebagainya.
4. Pelarut semipolar: etil asetat, diklorometan, dan sebagainya.
5. Pelarut nonpolar: n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya.

Sebelum memilih suatu metode, target ekstraksi perlu ditentukan terlebih dahulu. Ada beberapa target ekstraksi, diantaranya (Sarker *et al.*, 2006):

1. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
2. Senyawa yang diketahui ada pada suatu organisme
3. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural.

2.7.1 Macam-macam Metode Ekstraksi

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No: 55 Tahun 2000 adalah.

1. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut

a. Cara dingin

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruang (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaiannya konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinue (terus-menerus). Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penaringan maserat pertama dan seterusnya.

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna (*exhaustive extraction*) yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/ penampungan ekstrak), terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan.

b. Cara Panas

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna.

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40-50°C.

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit).

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ($\geq 30^\circ\text{C}$) dan temperatur sampai titik didih air.

2. Destilasi Uap

Destilasi uap adalah ekstraksi senyawa kandungan menguap (minyak atsiri) dari bahan (segar atau simplisia) dengan uap air berdasarkan peristiwa tekanan parsial senyawa kandungan menguap dengan fase uap air dari ketel secara kontinu sampai sempurna dan diakhiri dengan kondensasi fase uap campuran (senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi) menjadi destilat air bersama senyawa kandungan yang memisah sempurna atau memisah sebagian. Destilasi uap, bahan (simplisia) benar-benar tidak tercelup ke air yang mendidih, namun dilewati uap air sehingga senyawa kandungan menguap ikut terdestilasi. Destilasi uap dan air, bahan (simplisia) bercampur sempurna atau sebagian dengan air mendidih, senyawa kandungan menguap tetap kontinu ikut terdestilasi.

3. Cara Ekstraksi Lainnya

a. Ekstraksi Berkesinambungan

Proses ekstraksi yang dilakukan berulang kali dengan pelarut yang berbeda atau resirkulasi cairan pelarut dan prosesnya tersusun berturutan beberapa kali. Proses ini dilakukan untuk meningkatkan efisiensi (jumlah pelarut) dan dirancang untuk bahan dalam jumlah besar yang terbagi dalam beberapa bejana ekstraksi.

b. Super kritikal Karbondioksida

Penggunaan prinsip superkritik untuk ekstraksi serbuk simplisia, dan umumnya digunakan gas karbondioksida. Dengan variabel tekanan dan temperatur akan diperoleh spesifikasi kondisi polaritas tertentu yang sesuai untuk melarutkan golongan senyawa kandungan tertentu. Penghilangan cairan pelarut dengan mudah dilakukan karena karbondioksida menguap dengan mudah, sehingga hampir langsung diperoleh ekstrak.

c. Ekstraksi Ultrasonik

Getaran ultrasonik (20.000 Hz) memberikan efek pada proses ekstrak dengan prinsip meningkatkan permeabilitas dinding sel, menimbulkan gelembung spontan (cavitation) sebagai stress dinamik serta menimbulkan fraksi interfase. Hasil ekstraksi tergantung pada frekuensi getaran, kapasitas alat dan lama proses ultrasonikasi.

d. Ekstraksi Energi Listrik

Energi listrik digunakan dalam bentuk medan listrik, medan magnet serta “*electric-discharges*” yang dapat mempercepat proses dan meningkatkan hasil dengan prinsip menimbulkan gelembung spontan dan menyebarkan gelombang tekanan berkecepatan ultrasonik.

2.7.2 Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi buku yang telah ditetapkan. Sebagian ekstrak dilakukan dengan cara mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan secara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar panas sesedikit mungkin terkena panas.

Ekstrak cair adalah sediaan dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau sebagai pengawet. Jika tidak dinyatakan lain pada masing-masing monografi tiap ml ekstrak mengandung senyawa aktif dari 1 g simplisia yang memenuhi syarat. Ekstrak cair yang cenderung membentuk endapan dapat

didiamkan dan disaring atau bagian yang bening ditanap tuangkan (dekantasi). Beningan yang diperoleh memenuhi persyaratan Farmakope. Ekstrak cair dapat dibuat dari ekstrak yang sesuai.

2.7.3 Proses Pembuatan Ekstrak

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No: 55 Tahun 2000 adalah.

1. Pembuatan serbuk simplisia dan klasifikasinya.

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering (penyerbukan). Dari simplisia dibuat serbuk simplisia dengan peralatan tertentu sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar beberapa hal sebagai berikut:

- a. Makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif-efisien, namun makin halus serbuk maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi.
- b. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan benda keras (logam). Maka akan timbul panas yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan. Namun hal ini dapat dikompensasi dengan penggunaan nitrogen cair.

2. Cairan Pelarut

Cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipilih yang melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung.

Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilihan cairan penyari adalah sebagai berikut:

- a. Selektivitas
- b. Kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut
- c. Ekonomis

d. Ramah Lingkungan

e. Keamanan.

3. Separasi dan pemurnian

Tujuan dari tahapan ini adalah menghilangkan (memisahkan) senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Proses - proses pada tahapan ini adalah pengendapan, pemisahan dua cairan tidak tercampur, sentrifugasi, dekantasi, filtrasi serta proses adsorpsi dan penukar ion.

4. Pemekatan/Penguapan (Vaporasi dan Evaporasi)

Pemekatan berarti peningkatan jumlah partial solut (senyawa terlarut) secara penguapan pelarut tanpa sampai menjadi kondisi kering, ekstrak hanya menjadi kental/pekat.

5. Rendemen

Rendemen adalah perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simlisia awal.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat kristal yang didapat}}{\text{berat serbuk kencur}} \times 100\%$$

2.7.4 Proses Pembuatan Ekstrak Kencur dan Isolasi EPMS

Proses pembuatan ekstrak kencur dapat dilakukan dengan berbagai metode dan berbagai macam pelarut. Metode yang digunakan adalah maserasi (dengan pelarut etanol 96% dan *n*-heksana) dan perkolasi (dengan pelarut etanol 96% dan petroleum eter).

1. Pembuatan Ekstrak Kencur dengan Cara Maserasi

a. Pelarut Etanol 96%

Lima kilogram rimpang kencur dicuci dengan air hingga bersih, ditiriskan lalu diiris-iris tipis agar mudah kering dengan pengeringan sinar matahari tidak langsung atau diangin-anginkan. Setelah kering didapatkan 900 g simplisia selanjutnya dihaluskan menjadi serbuk dan direndam menggunakan pelarut etanol 96 % selama 24 jam. Filtrat ditampung dan residu direndam lagi sampai 3 kali atau sampai diperoleh filtrat yang berwarna kuning pucat. Filtrat selanjutnya dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator*. Filtrat pekat

selanjutnya didinginkan dengan penangas es hingga terbentuk kristal. Kristal yang diperoleh selanjutnya dicuci dengan etanol dan direkristalisasi dengan metanol hingga didapat kristal jarum yang tidak berwarna (Taufikkurohmah, 2005).

b. Pelarut *N*-heksana

Penelitiannya dimulai dari kencur dicuci sampai bersih dipotong tipis-tipis lalu dikeringkan dibawah sinar matahari secara tidak langsung. Serbuk kencur digiling atau dihaluskan didalam blender ditimbang 200 g serbuk kencur dimasukkan ke dalam wadah direndam serbuk kencur dengan *n*-heksana sampai terendam 1 cm di atas serbuk kencur yang ada didalam wadah didiamkan selama 3 hari dimaserasi dengan suhu 60 °C. Larutan ekstrak kencur dimasukkan ke dalam erlenmeyer disimpan dalam lemari es hingga terbentuk kristal. Kristal disaring dan dikeringkan kemudian ditimbang dan diuji titik lelehnya (Restuti, 2005).

2. Pembuatan Ekstrak Kencur dengan Cara Perkolasi

a. Pelarut Etanol 96%

Rimpang kencur yang sudah dipanen kemudian di sortasi basah yang bertujuan untuk memisahkan rimpang kencur dengan tanaman lain yang ikut terbawa saat pemanenan. Kemudian tahap selanjutnya adalah pencucian. Pencucian bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada rimpang kencur. Jenis kotoran yang dihilangkan adalah sisa tanah yang melekat pada rimpang kencur. Setelah selesai, rimpang kencur dikeringanginkan agar mengurangi kadar air setelah pencucian. Pengecilan ukuran, pengeringan, penyerbukan, pengayakan rimpang kencur yang telah dikeringanginkan kemudian dikecilkan ukurannya dengan cara dipotong dengan ketebalan 3-4 mm. Hal ini bertujuan untuk mempermudah proses selanjutnya yaitu proses pengeringan. Pengecilan ukuran suatu simplisia tergantung dengan senyawa target yang akan diambil. Apabila senyawa target yang akan diambil bersifat *volatile* (mudah menguap) maka jangan mengecilkan ukuran simplisia terlalu kecil, karena akan mempercepat pengeringan sehingga dikhawatirkan zat aktif yang bersifat *volatile* tersebut akan hilang. Kemudian dilakukan pengeringan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari langsung sampai kering. Lalu

diserbukkan dengan cara diblender. Serbuk hasil *blender* kemudian diayak dengan derajat halus serbuk 20/60 atau serbuk agak kasar kemudian dilakukan ekstraksi. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Ekstraksi dilakukan dengan cara perkolasi. Sebelum proses perkolasi, serbuk simplisia dimaserasi terlebih dahulu, karena bila serbuk simplisia langsung dialiri dengan cairan penyari maka cairan penyari tidak akan menembus ke seluruh sel dengan sempurna. Hal ini disebabkan karena tidak seluruh sel mengembang. Setelah massa didiamkan 24 jam di dalam perkolator, keran dibuka. Keran diatur sehingga kecepatan menetes 1 ml tiap menit. Jika penetesan terlalu cepat, penyarian tidak sempurna, sebaliknya jika terlalu lambat akan membuang waktu dan kemungkinan menguap lebih besar. Rekristalisasi kristal yang telah didapatkan, kemudian dilarutkan kembali dengan etanol 96% dan didesak dengan air sehingga akan terjadi pengendapan. Endapan yang dihasilkan diambil yang kemudian digunakan untuk proses selanjutnya. Fungsi dari rekristalisasi adalah memisahkan kristal dari senyawa target dengan zat *ballast* yang ikut terekstraksi sehingga memaksimalkan kemurnian senyawa aktif yang diinginkan (Caesaria *et al.*, 2009).

b. Pelarut Petroleum Eter

Kandungan EPMS pada rimpang kencur sekitar 10,5 % yang dapat diisolasi dengan mudah memakai pelarut petroleum eter dengan metoda perkolasi. Metoda perkolasi merupakan salah satu prinsip ekstraksi, yaitu penyaringan zat aktif yang dilakukan dengan cara serbuk simplisia dipindahkan ke dalam bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori, cairan pelarut dialirkan dari atas ke bawah melalui simplisia tersebut, pelarut akan melarutkan zat aktif dalam sel-sel simplisia yang dilalui sampai keadaan jenuh. Gerakan ke bawah disebabkan oleh karena gravitasi, kohesi, dan berat cairan di atas dikurangi gaya kapiler yang menahan gerakan ke bawah, perkolat yang diperoleh dikumpulkan lalu dimurnikan (Nugraha *et al.*, 2012)

2.8 Krim

Sediaan emulsi kosmetik perawatan kulit terdapat dalam bermacam-macam bentuk misalnya stik, gel, losion dan krim (Anitha, 2012).

2.8.1 Definisi Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Sekarang ini batas tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Krim dapat digunakan untuk pemberian obat melalui vaginal (Farmakope Indonesia V). Bentuk sediaan krim memiliki kestabilan yang lebih baik terhadap beragam kondisi dibandingkan bentuk sediaan losion. Di samping itu, tipe emulsi ini lebih mudah dipakai dan banyak disukai karena tidak terasa berlemak. Salah satu bahan penting pembentuk emulsi untuk sediaan emulsi kosmetik perawatan tubuh adalah fase minyak (Hasibuan, 2011).

Sediaan krim terdiri atas 2 komponen utama, yaitu bahan aktif dan bahan dasar (basis) krim. Bahan dasar krim terdiri dari fase minyak dan fase air yang dicampur dengan adanya bahan pengemulsi (emulgator) sehingga membentuk basis krim. Agar diperoleh suatu basis krim yang baik, maka penggunaan dan pemilihan bahan pengemulsi sangat menentukan. Selain itu, dalam suatu krim untuk menunjang dan menghasilkan suatu karakteristik formula krim yang diinginkan, maka sering ditambahkan bahan-bahan tambahan seperti pengawet, pengkelat, pengental, pewarna, pelembab, pewangi, dan sebagainya (Lachman *et al.*, 1994). Emulsi adalah sistem termodinamika yang tidak stabil. Stabilitas emulsi sangat penting untuk memastikan kualitasnya. Faktor stabilitas terkadang dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia bahan yang dicampurkan selama masa pembuatan. Beberapa kerusakan sering terjadi pada emulsi yang sebagian besar disebabkan oleh pemisahan gravitasi, flokulasi, dan koalesensi. Stabilitas emulsi sangat dipengaruhi oleh berat jenis, distribusi ukuran partikel, dan karakteristik rheologi (Khor *et al.*, 2014).

Rheologi merupakan studi aliran yang membahas karakteristik viskositas sediaan serbuk, cairan, dan semipadat. Aliran viskositas dibagi menjadi dua

kategori umum yaitu aliran Newtonian dan *non*-Newtonian yang bergantung pada karakteristik alirannya. Aliran Newtonian ditandai dengan viskositas konstan, terlepas dari tingkat geser yang diterapkan. Sedangkan aliran *non*-Newtonian ditandai oleh perubahan karakteristik viskositas dengan kenaikan laju geser dan tidak mengikuti persamaan aliran newtonian. Ada 3 jenis aliran *non*-Newtonian meliputi: plastik, *pseudoplastik*, dan aliran dilatan. Beberapa sediaan yang termasuk dalam aliran *non*-Newtonian adalah larutan koloid, emulsi, suspensi cair, krim, salep, dan lain-lain (Ansel, 2005).

Sebagai obat luar, krim harus memenuhi beberapa persyaratan berikut:

- a. Stabil selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar.
- b. Lunak. Semua zat harus dalam keadaan halus dan seluruh produk yang dihasilkan menjadi lunak serta homogen.
- c. Mudah dipakai. Umumnya, krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit.
- d. Terdistribusi secara merata. Obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan (Widodo, 2013).

2.8.2 *Vanishing Cream*

Krim dibagi menjadi dua tipe berdasarkan tipe emulsi nya yaitu emulsi minyak dalam air dan air dalam minyak. *Vanishing cream* adalah krim dengan tipe emulsi minyak dalam air mengandung air dalam presentase yang lebih besar dibandingkan dengan prosentase minyak. Kelebihan krim minyak dalam air bila dibandingkan dengan air dalam minyak adalah *vanishing cream* (minyak dalam air) lebih cocok digunakan waktu siang karena lebih cair dan tidak lengket, bila dioleskan pada kulit akan hilang dengan sedikit atau tanpa bekas (Harahap, 2000).

2.8.3 Keuntungan dan Tipe Krim

Krim berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Ada dua tipe krim, krim tipe minyak dalam air (m/a) dan tipe air dalam minyak (a/m) (Anief, 2005). Apa yang disebut *vanishing* umumnya emulsi minyak dalam air, mengandung air dalam presentase

yang besar dan asam stearat. Setelah pemakaian krim, air menguap meninggalkan sisa berupa selaput asam stearat yang tipis (Ansel, 2005).

Krim tipe m/a (*vanishing cream*) mudah dicuci dengan air, jika digunakan pada kulit, maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari suatu obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan kulit. Tetapi pada umumnya orang lebih menyukai tipe a/m, karena penyebarannya lebih baik, walaupun sedikit berminyak tetapi penguapan airnya dapat mengurangi rasa panas di kulit. *Cold cream* adalah bentuk emulsi yang memiliki perbandingan fase minyak lebih tinggi atau salah satu contoh tipe a/m, walaupun begitu saat krim ini diaplikasikan pada kulit tetap memberikan efek dingin karena penguapan dari air yang terkandung dalam emulsi berjalan lambat (Howard, 1974).

2.9 Emulgator

Emulgator merupakan bahan yang digunakan untuk menurunkan tegangan antarmuka antara dua fasa yang dalam keadaan normal tidak saling bercampur, sehingga keduanya dapat teremulsi. Secara struktural, emulgator adalah molekul amfifilik, yaitu memiliki gugus hidrofilik maupun lipofilik atau gugus yang suka air dan suka lemak dalam satu molekul (Nasution *et al.*, 2004)

Emulgator dapat dibedakan berdasarkan sumber dan mekanismenya: (Agoes dan Darijanto, 1990).

1. Sumbernya

- a. Bahan alami, contoh: gom arab, tragakan, agar, *male extract*.
- b. Polisakarida semisintetik, contoh: metil selulosa, Na-*carboxymethylselulose* (CMC-Na).
- c. Emulgator sintetik: surfaktan, sabun, alkali, alkohol (*cetyl alcohol*, gliserin), carbowaxes, lesitin (fosfolipid).

Lesitin merupakan salah satu *emulsifier* yang berperan secara aktif menurunkan tegangan permukaan dalam pembuatan emulsi. Lesitin kasar biasanya diperoleh dari kedelai dan kuning telur. Lesitin ini merupakan campuran dari lipida (fosfolipida) dengan fosfatidilkolin, etanolamina, dan inositol sebagai komponen utama (Van der Meeren *et al.*, dalam Nollet, 1992).

2. Zat pengemulsi yang lazim digunakan untuk pembentukan emulsi dibagi menjadi 4 golongan yaitu surfaktan, koloid hidrofil, partikel padat halus, dan elektrolit.

a. Golongan surfaktan

Surfaktan merupakan suatu molekul yang sekaligus memiliki gugus hidrofilik dan gugus lipofilik sehingga dapat mempersatukan campuran yang terdiri dari air dan minyak dengan cara menurunkan tegangan permukaan antar fase. Surfaktan dalam jumlah sedikit apabila ditambahkan ke dalam suatu campuran dua fase yang tidak saling bercampur seperti minyak dan air dapat mengemulsikan kedua fase tersebut menjadi emulsi yang stabil. Aktivitas surfaktan diperoleh karena sifat ganda dari molekulnya. Molekul surfaktan memiliki bagian polar yang suka akan air (hidrofilik) dan bagian non polar yang suka akan minyak/lemak (lipofilik). Bagian polar molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif atau netral. Sifat rangkap ini yang menyebabkan surfaktan dapat diadsorpsi pada antar muka udara-air, minyak-air dan zat padat-air, membentuk lapisan tunggal dimana gugus hidrofilik berada pada fase air dan rantai hidrokarbon ke udara, dalam kontak dengan zat padat ataupun terendam dalam fase minyak. Umumnya bagian non polar (lipofilik) adalah merupakan rantai alkil yang panjang, sementara bagian yang polar (hidrofilik) mengandung gugus hidroksil. Bagian kepala bersifat hidropilik masuk ke fase hidropil dan bagian ekor bersifat hidropobik masuk ke fase hidropobik (Jatmika, 1998).

Senyawa ini memiliki mekanisme kerja menurunkan tegangan antar muka minyak dan air dengan membentuk lapisan film monomolekuler pada permukaan globul fase terdispersi. Ada beberapa jenis surfaktan berdasarkan muatan ionnya, yaitu surfaktan anionik, kationik, non ionik, dan amfoterik. Surfaktan anionik merupakan surfaktan yang memiliki gugus hidrofil anion, contohnya natrium oleat, natrium laurat sulfat, natrium stearat. Surfaktan kationik merupakan surfaktan yang memiliki gugus kation, contohnya

cetrimide, setil trimetil ammonium bromida, zehiran klorida. Surfraktan non ionik merupakan surfraktan yang gugus hidrofilnya non ionik, contohnya tween 80 dan span 80. Surfraktan amfoterik yaitu sufraktan yang mengandung dua gugus hidrofil dan lipofil (Agoes dan Darijanto, 1990).

b. Golongan koloid hidrofil

Zat pengemulsi ini diadsorpsi pada antar muka minyak-air dan akan membentuk lapisan film multimolekuler disekeliling globul terdispersi. Bahan ini umumnya membentuk emulsi m/a. Ketika larut, bahan ditambahkan ke fase air jika volume lebih banyak dari fase minyak. Namun jika bahan ini ditambahkan dalam fase minyak, dapat membentuk emulsi dengan tipe a/m. Beberapa contoh kelompok ini adalah protein, gom, amilum, turunan dari zat sejenis dekstrine, metil selulosa, beberapa polimer sintetik seperti polivinil alkohol, akasia, tragakan, dan CMC (Agoes dan Darijanto, 1990).

c. Partikel Padat Halus Tidak Larut

Zat pengemulsi ini akan teadsorpsi pada antar muka minyak-air dan akan membentuk lapisan film mono dan multimolekuler oleh adanya partikel halus yang teradsorpsi pada antar muka minyak-air. Contohnya bentonit dan veegum (Agoes dan Darijanto, 1990).

d. Elektrolit

Zat pengemusi yang termasuk kelompok elektrolit merupakan zat pengemulsi yang kurang efektif. Beberapa elektrolit anorganik sederhana seperti KCNS jika ditambahkan kedalam air dalam konsentrasi rendah akan memungkinkan terbentuknya dispersi encer minyak dalam air (m/a) yang lebih dikenal sebagai *oil hydrosol*. Ion CNS^- menimbulkan potensial negatif minyak pada antar muka (Agoes dan Darijanto, 1990).

2.9.1 Jenis Tween dan Span

1. Tween

Tabel II.2 Macam-macam Tween (Rowe *et al.*, 2009)

Polysorbate	Rumus molekul	Berat molekul
Polysorbate 20	$C_{58}H_{14}O_{26}$	1128
Polysorbate 21	$C_{26}H_{50}O_{10}$	523
Polysorbate 40	$C_{62}H_{122}O_{26}$	1284
Polysorbate 60	$C_{64}H_{26}O_{26}$	1312
Polysorbate 61	$C_{32}H_{62}O_{10}$	607
Polysorbate 65	$C_{100}H_{194}O_{28}$	1845
Polysorbate 80	$C_{64}H_{124}O_{26}$	1310
Polysorbate 81	$C_{34}H_{64}O_{11}$	649
Polysorbate 85	$C_{100}H_{188}O_{28}$	1839
Polysorbate 120	$C_{64}H_{126}O_{26}$	1312

Tabel II.3 Perbedaan Kandungan Tween 20, 40, 60, dan 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Asam lemak	Polysorbate 20	Polysorbate 40	Polysorbate 60	Polysorbate 80
Asam kaproat	$\leq 1,0\%$	-	-	
Asam kaprilat	$\leq 10,0\%$	-	-	
Asam kaprat	$\leq 10,0\%$	-	-	
Asam laurat	40,0-60,0%	-	-	
Asam miristat	14,0-25,0%	-	-	$\leq 5,0\%$
Asam palmitat	7,0-15,0%	$\geq 92,0\%$	+	$\leq 16,0\%$
Asam palmitoleat	-	-	-	$\leq 8,0\%$
Asam stearat	$\leq 7,0\%$	-	40,0-60,0	$\leq 6,0\%$
Asam oleat	$\leq 11,0\%$	-	-	58,0 85,0%
Asam linolenat	-	-	-	$\leq 4,0\%$
Asam linoleat	$\leq 3,0\%$	-	-	-

2. Span

Tabel II.4 Sinonim Span (Rowe *et al.*, 2009)

Nama	Sinonim
Sorbitan monoisostearat	Anhidrosorbitol
Sorbitan monolaurat	Span 20
Sorbitan monooleat	Span 80
Sorbitan monopalmitat	Span 40
Sorbitan monostearat	Span 60
Sorbitan sesquiisostearat	Protacem
Sorbitan sesquioleat	Sorgen 30
Sorbitan trilaurat	Span 25
Sorbitan trioleat	Span 85
Sorbitan tristearat	Span 65

Tabel II.5 Macam-macam Span (Rowe *et al.*, 2009)

Nama	Rumus molekul	Berat molekul
Sorbitan diisostearat	$C_{42}H_{80}O_7$	697
Sorbitan dioleat	$C_{42}H_{76}O_7$	693
Sorbitan monoisostearat	$C_{24}H_{46}O_7$	431
Sorbitan monolaurat	$C_{18}H_{34}O_6$	346
Sorbitan monooleat	$C_{24}H_{44}O_6$	429
Sorbitan monopalmitat	$C_{22}H_{42}O_6$	403
Sorbitan monostearat	$C_{24}H_{46}O_6$	431
Sorbitan sesquiisostearat	$C_{33}H_{63}O_{6,5}$	564
Sorbitan sesquioleat	$C_{33}H_{60}O_{6,5}$	561
Sorbitan sesquisteartat	$C_{33}H_{63}O_{6,5}$	564
Sorbitan triisostearat	$C_{60}H_{114}O_8$	964
Sorbitan trioleat	$C_{60}H_{108}O_8$	958
Sorbitan tristearat	$C_{60}H_{114}O_8$	964

2.10 Formulasi Krim

Pada penelitian ini menggunakan basis *vanishing cream* untuk digunakan dalam formuli sediaan krim dengan kombinasi bahan aktif EPMS dan titanium dioksida.

Formulasi standar basis krim berdasarkan (Martin *et al.*, 1993)

R/ Asam stearat	150 g
Malam putih	20 g
Vaselin putih	80 g
Trietanolamin	15 g

Propilenglikol	80 g
Aquadest	655 g

Formulasi krim mengandung nipagin dan nipasol (Liony, 2014)

R/ Asam stearat	5 g
Setil alkohol	5 g
Parafin cair	2 g
Olive oil	3 g
Metyl paraben	0,2 g
Propil paraben	0,02 g
Trietanolamin	0,7 g
Gliserin	2 g
Monostearat	8 g
BHT	qs

Formulasi krim mengandung EPMS (Wardiyah, 2015)

R/ Kristal EPMS	1%
Setil alkohol	3%
Isopropil miristat	3%
Asam stearat	5%
Minyak zaitun	1%
Propilenglikol	15%
Metil paraben	0,2%
Propil paraben	0,1%
Trietanolamin	0,2%
Vitamin E	0,1%
Alkohol 96%	5%
Aqua destilata	ad 100%

Formulasi krim mengandung VCO (Mu'awanah dkk., 2014)

R/ Gliserol	6 g
Asam Stearat	20 g
Setil alkohol	2 g
Lanolin	2 g
KOH 50%	1,4 g

VCO	2-50 g (2, 8, 14, 20,26, 32, 38, 44, 50 g)
Akuades	161 g

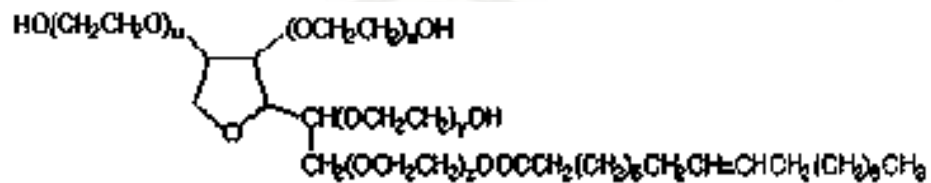
2.10.1 Komposisi Penyusun

1. Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim : Polyoxyethylene 20 oleate, polysorbatum 80.

Rumus molekul : $C_{64}H_{124}O_{26}$

Struktur kimia :



Rumus Kimia: $C_{64}H_{124}O_{26}$

Gambar 2.5 Struktur Kimia Tween 80

BM	: 1310
Pemerian	: Merupakan cairan berminyak berwarna kuning dan mempunyai bau yang khas dan hangat, rasa agak pahit.
Kelarutan	: Larut dalam etanol dan air, tetapi tidak larut dalam minyak mineral dan minyak sayur.
Penggunaan	: Digunakan kombinasi dengan pengemulsi hidrofilik, emulsi tipe minyak dalam air dengan konsentrasi 1%-10%.
Inkompaktibilitas	: Perubahan warna dan / atau pengendapan terjadi dengan berbagai zat, terutama fenol, tanin, tars, dan bahan tarlike. Aktivitas antimikroba akan berkurang jika ada penambahan polisorbat yaitu <i>methyl paraben</i> .

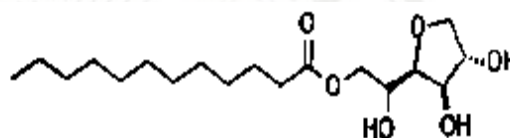
Stabilitas : Polisorbat stabil terhadap elektrolit, asam lemah, dan basa. Polisorbat yang higroskopis harus dilakukan pemeriksaan kadar air sebelum digunakan dan jika perlu harus kering. Penyimpanan yang lama akan menyebabkan pembentukan peroksida. Polisorbat harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat sejuk, dan kering.

2. Span 20 (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim : Sorbitan monolaurate.

Rumus molekul : $C_{18}H_{34}O_6$

Struktur kimia :



Gambar 2.6 Struktur Kimia Span 20

BM : 346

Pemerian : Cairan kental berwarna kuning, mempunyai bau dan rasa yang khas.

Kelarutan : Larut dalam minyak, sebagian besar larut dalam pelarut organik, tidak larut dalam air tetapi dapat terdispersi.

Penggunaan : Emulgator (Penggunaan sendiri dalam m/a =1-15%, kombinasi dengan emulgator lain 1-10%).

3. Vaseline Putih (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: White petrolatum, white petrolatum jelly.
Pemerian	: Putih atau kekuningan pucat, masa berminyak transparan dalam lapisan setelah didinginkan pada suhu 0°C.
Kelarutan	: Tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dingin atau panas dan dalam etanol mutlak dingin; mudah larut dalam benzena, dalam karbon disulfida, dalam kloroform; larut dalam heksena; dan dalam sebagian besar minyak lemak dan minyak atsiri
Penggunaan	: Emolien krim, topikal emulsi, topikal ointment dengan konsentrasi antara 10-30%.

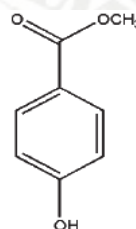
4. Cera Alba (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: <i>Bleached wax.</i>
Pemerian	: Berwarna putih atau agak kekuningan. Bau yang mirip dengan lilin kuning tetapi kurang intens.
Titik lebur	: 61°C - 65°C
Kelarutan	: Larut dalam kloroform, eter, minyak atsiri, dan karbon disulfida hangat; Sedikit larut dalam etanol 95%; praktis tidak larut dalam air.
Penggunaan	: Dalam sediaan topikal digunakan untuk meningkatkan konsistensi krim dan salep dan digunakan untuk menstabilkan emulsi air dalam minyak. Cera alba juga dapat digunakan untuk menyesuaikan titik leleh pada sediaan suppositoria.

Inkompaktibilitas	: Tidak kompakibel dengan agen oksidator.
Stabilitas	: Pada pemanasan diatas 150°C terjadi esterifikasi dengan cara menurunkan nilai asam dan meningkatkan titik leleh. Cera alba stabil bila disimpan dalam wadah tertutup baik dan terlindung dari cahaya.

5. Metil Paraben (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: Nipagin, metil <i>p</i> - hidroksibenzoat
Rumus molekul	: $C_8H_8O_3$
Struktur kimia	:



Gambar 2.7 Struktur Kimia Metil Paraben

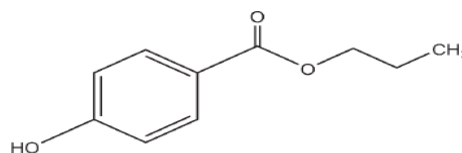
BM	: 152,15
Titik lebur	: 125-128°C
Pemerian	: Serbuk kristal berwarna atau kristal putih, tidak berbau atau hamper tidak berbau dan memiliki sedikit rasa yang membakar
Kelarutan	: Pada suhu 25° C larut dalam 2 bagian etanol, 3 bagian etanol (95%), 6 bagian etanol (50%), 10 bagian eter, 60 bagian gliserin, 2 bagian methanol, praktis tidak larut dalam minyak mineral, larut dalam 200 bagian minyak kacang, 5 bagian propilen glikol, 400 bagian air (25° C), 50 bagian air (50 ° C) dan 30 bagian air (80 ° C).

Penggunaan	: Aktivitas antimikroba berkurang dengan kehadiran surfaktan nonionic seperti polisorbat 80 karena miselisasi. Penambahan 10% propilen glikol menunjukkan efek potensiasi dan mencegah interaksi antara paraben dengan polisorbat 80. Inkompatibel dengan bentonit, magnesium trisiklat talk, tragakan, sodium alginate, minyak esensial, sorbitol dan atropin; diabsorpsi oleh plastic tergantung pada jenis plastic dan pembawa yang digunakan, botol polietilen tidak mengabsorpsi metilparaben; mengalami perubahan warna akibat hidrolisis dengan adanya besi, alkali lemah atau asam kuat.
Stabilitas	: Larutan pada pH 3-6 stabil (dekomposisi kurang dari 10%) selama 4 tahun penyimpanan pada suhu ruang. Larutan pH 8 atau lebih mengalami hidrolisis (dekomposisi terjadi lebih dari 10%) setelah penyimpanan selama 60 hari pada suhu ruang.
Inkompaktibilitas	: Aktivitas antimikroba berkurang dengan adanya surfaktan nonionic seperti polisorbat 80 karena miselisasi. Penambahan 10% propilen glikol menunjukkan efek potensiasi dan mencegah interaksi antara paraben dengan polisorbat 80. Inkompatibel dengan bentonit, magnesium trisiklat talk, tragakan, sodium alginate, minyak

esensial, sorbitol dan atropin; diabsorpsi oleh plastic tergantung pada jenis plastic dan pembawa yang digunakan, botol polietilen tidak mengabsorpsi metilparaben; mengalami perubahan warna akibat hidrolisis dengan adanya besi, alkali lemah atau asam kuat.

6. Propil Paraben (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim : Nipasol
 Rumus molekul : $C_{10}H_{12}O_3$
 Struktur kimia :



Gambar 2.8 Struktur Kimia Propil Paraben

BM : 180,20
 Titik didih : 295°C
 Pemerian : Serbuk kristal putih, tidak berbau dan tidak berasa
 Kelarutan : Larut dalam aseton, eter, 1,1 bagian etanol 5,6 bagian etanol (50%), 250 bagian gliserin, 3330 bagian mineral oil, 70 bagian minyak kacang, 3,9 bagian propilen glikol, 110 bagian propilen glikol (50%), 4350 bagian air (15° C), 2500 bagian air, 225 bagian air (80%).
 Penggunaan : Nipasol banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi.

Nipasol dapat digunakan tunggal ataupun kombinasi dengan ester paraben lainnya. Pada sediaan topikal nipasol biasa dikombinasi dengan nipagin dengan kadar 0,01%-,6%.

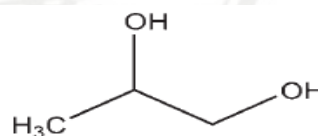
Stabilitas : Larutan pada pH 3-6 stabil (dekomposisi kurang dari 10%) selama 4 tahun penyimpanan pada suhu ruang. Larutan pH 8 atau lebih mengalami hidrolisis (dekomposisi terjadi lebih dari 10%) setelah penyimpanan selama 60 hari pada suhu ruang.

7. Propilenglikol (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim : 1,2- Dihydroxypropane; 2-hydroxypropanol; methyl ethylene glycol; methyl glycol; propane; 1,2-diol; propylenglycolum.

Rumus molekul : $C_3H_8O_2$

Struktur kimia :



Gambar 2.9 Struktur Kimia Propilenglikol

BM : 76, 09

Titik didih : 188°C

Pemerian : Tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, cair, manis, rasa sedikit pedas menyerupai gliserin.

Kelarutan	: Larut dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, dan air. Larut pada 1 dalam 6 bagian eter, tidak larut dalam minyak atau minyak mineral, tetapi akan larut dalam minyak esensial.
Penggunaan	: Propilenglikol banyak digunakan sebagai pelarut, ekstrak dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi. Propilenglikol umumnya digunakan dalam sediaan kosmetik dan makanan sebagai pembawa untuk <i>emulsifier</i> . Dalam sediaan topikal konsentrasi yang digunakan adalah ≈ 15 .
Stabilitas	: Stabil pada suhu dingin dan tempa tertutup, tetapi pada suhu tinggi dan tempat terbuka cenderung akan teroksidasi, sehingga menjadi produk seperti propionaldehida, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Secara kimiawi propilenglikol stabil saat dicampur dengan etanol 95%, gliserin, atau air.
Inkompaktibilitas	: Propilenglikol inkompaktibel dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganat.

8. VCO (Darmoyuwono, 2006)

Sinonim	: <i>Virgin coconut oil</i> , minyak perawan, minyak sara, dan minyak kelapa murni.
BM	: 0,883
Bobot jenis	: 0,845 – 0,905 g/ml
Pemerian	: Tidak berwarna, jernih, bebas endapan, memiliki aroma seperti kelapa, serta tidak

memiliki bau tengik dan rasa yang masam (Gediya, 2011).

Kelarutan	: Tidak larut dalam air, tetapi larut dalam alkohol (1:1).
Titik lebur	: 20-25 ⁰ C.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat sejuk.
Kegunaan	: Sebagai fase minyak

9. Paraffinum liquidum

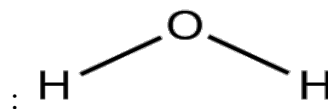
Sinonim	: Parafin cair , Minyak mineral (Depkes RI, 1993).
Pemerian	: Cairan kental, transparan, tidak berfluoresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979).
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol (96%), larut dalam kloroform P dan dalam eter P (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979).
Kegunaan	: Berfungsi sebagai pelarut dan penambah viskositas dalam fase minyak (Depkes RI, 1993).

10. Aqua Destilata

Sinonim : Air suling (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979).

Rumus molekul : H₂O

Struktur molekul

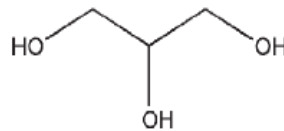


Gambar 2.10 Struktur Kimia Aquadest

BM	: 18,02
Pemerian	: Cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa. (Farmakope edisi III, 1979).
Kegunaan	: Khasiat dan penggunaan sebagai pelarut (Depkes RI, 1993).

11. Gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: Glycerol, glycerin, croderol.
Rumus molekul	: $C_3H_8O_3$
Struktur kimia	:



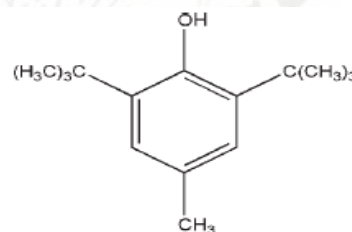
Gambar 2.11 Struktur Kimia Gliserin

BM	: 92,09
Titik lebur	: 17,8°C
Pemerian	: Tidak berwarna, tidak berbau, viskos, cairan yang higroskopis, memiliki rasa yang manis, kurang lebih 0,6 kali manisnya dari sukrosa.
Kelarutan	: Gliserin praktis tidak larut dengan benzene, kloroform, dan minyak, larut dengan etanol 95%, methanol dan air.
Stabilitas	: Pada suhu 20°C. Gliserin sebaiknya ditempatkan yang sejuk dan kering.
Penggunaan	: Digunakan pada berbagai formulasi sediaan farmasetika, pada formulasi farmasetika sediaan topikal dan kosmetik, gliserin utamanya digunakan sebagai humektan dan

pelembut. Rentang gliserin yang digunakan sebagai humektan sebesar $\leq 30\%$.

12. BHT (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: 2,6-bis (1,1-dimetiletil)-4-metilfenol; butilhidroksitoluena; butilhidroksitoluena; dibutil hidroksitoluena; 2,6-di- <i>tert</i> -butil-p-cresol; 3,5-di- <i>tert</i> -butil-4-hidroksitoluena.
Rumus molekul	: $C_{15}H_{24}O$
BM	: 220,35
Titik lebur	: $70^{\circ}C$
Titik didih	: $265^{\circ}C$
Struktur kimia	:



Gambar 2.12 Struktur Kimia BHT

Pemerian	: Kristal padat atau bubuk berwarna putih atau kuning pucat dengan bau seperti fenolik.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air, gliserin, propilenglikol, hidroksi alkali, dan asam mineral. Bebas larut dalam aseton, benzena, etanol 95%, eter, metanol, toluena, dan minyak mineral. Lebih larut dalam butil hidroksi anisol.
Penggunaan	: Digunakan pada berbagai formulasi sediaan farmasetika, pada formulasi farmasetika

sediaan topikal dan kosmetik digunakan sebagai antioksidan dengan rentang pemakaian sebesar 0,0075-0,1. Digunakan untuk memperlambat atau mencegah ketengikan lemak dan minyak.

Stabilitas : Aktivitas nya menurun bila terkena paparan cahaya, disimpan ditempat yang lembap, dan adanya panas dapat menyebabkan perubahan warna. Disimpan ditempat yang terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk, dan kering.

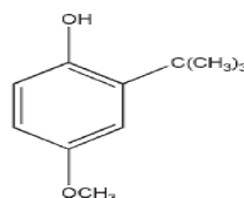
Inkompaktibilitas : Dengan agen pengoksidasi kuat seperti peroksida dan permanganat dapat menyebabkan pembakaran spontan. Garam ferri dapat menyebabkan perubahan warna dan hilangnya aktifitas. Pemanasan dengan katalitik asam menyebabkan dekomposisi cepat dengan pelepasan gas isobutena yang mudah terbakar.

13. BHA (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim : Butil Hidroksi Anisol; tert-butil-4-metoksifenol; 1,1-dimetiletil-4-metoksifenol; nipanox.

Rumus Molekul : $C_{11}H_{16}O_2$

Struktur kimia :



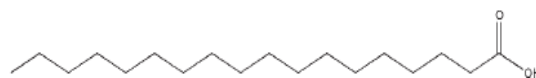
Gambar 2.13 Struktur Kimia BHA

BM	: 180.25
Titik lebur	: 47°C
Titik didih	: 264°C
Pemerian	: Bubuk kristal berwarna putih atau hampir putih, atau lilin berwarna putih kekuningan yang padat dengan bau aromatik yang khas.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air, larut dalam metanol, bebas larut dalam propilenglikol, kloroform, eter, heksan, minyak biji kapas, minyak kacang, minyak kedelai, gliseril monooleat, dan lemak babi.
Penggunaan	: Digunakan pada berbagai formulasi sediaan farmasetika, pada formulasi farmasetika sediaan topikal dan kosmetik digunakan sebagai antioksidan dengan rentang pemakaian sebesar 0.005-0.02. Digunakan untuk memperlambat atau mencegah ketengikan lemak dan minyak.
Stabilitas	: Paparan cahaya menyebabkan perubahan warna dan hilangnya aktivitas. Disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk dan kering.
Inkompaktibilitas	: Dengan agen pengoksidasi dan garam ferri. Paparan cahaya dan banyaknya jumlah logam menyebabkan perubahan warna dan hilangnya aktifitas.

14. Asam Stearat (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: Acidum stearicum; <i>cetlactic acid</i> ; <i>croadacid</i> ; E570; <i>edernol</i> ; <i>emersol</i> ; <i>stereophanic acid</i> ; <i>pearl steric</i> .
Rumus Molekul	: $C_{18}H_{36}O_2$

Struktur kimia :



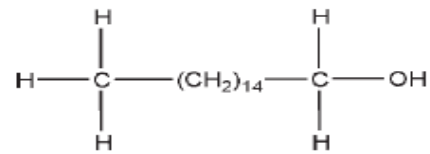
Gambar 2.14 Struktur Kimia Asam Stearat

BM	: 284,47
Pemerian	: Kristal padat warna putih atau sedikit kekuningan, sedikit mengkilap, sedikit berbau (dalam kadar minimal 20 ppm) dan berasa seperti lemak.
Titik lebur	: 69-70°C
Titik didih	: 383°C
Nilai saponifikasi	: 200-220
Penggunaan	: Bahan pembentuk emulsi, agen pelarut. Asam stearat dalam sediaan krim topikal digunakan sebagai pembentuk emulsi dengan konsentrasi kadar 1-20%, asam stearate dinetralkan dengan alkalis atau TEA untuk memberikan tekstur krim yang elastis. Asam stearat digunakan juga sebagai bahan kosmetik dan makanan.
Inkompatibilitas	: Dengan logam hidroksida, basa, naproxen, bahan pereduksi dan bahan pengoksidasi.

15. *Cetyl Alcohol* (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: <i>Alcohol cetyllicus</i> ; <i>cachalot</i> ; <i>crodacol C70</i> ; <i>crodacol C90</i> ; 1-heksadekanol; <i>n-hexadecyl alcohol</i> .
Rumus Molekul	: C ₁₆ H ₃₄ O

Struktur kimia :



Gambar 2.15 Struktur Kimia *Cetyl Alcohol*

BM	: 242.44
Titik lebur	: 45°C-52°C
Pemerian	: Bentuk seperti lilin, serpihan putih, kubus, butiran. Memiliki bau yang khas dan rasa hambar.
Kelarutan	: Bebas larut dalam etanol 95% dan eter, kelarutannya akan meningkat dengan meningkatnya suhu, praktis tidak larut dalam air, larut ketika dilelehkan dengan lemak, parafin padat, dan isopropil miristat.
Inkompaktibilitas	: Kompatibel dengan oksidator kuat.
Penggunaan	: Dalam sediaan lotion, krim, dan salep digunakan untuk meningkatkan stabilitas, meningkatkan tekstur, dan meningkatkan konsistensi. Memiliki sifat emolien karena penyerapan dan retensi setil alkohol di eperdermis sebagai pelumas dan pelembut kulit.

16. Na-EDTA (Rowe *et al.*, 2009)

Sinonim	: Edetate sodium, edetic acid tetrasodium salt, ethylenediaminetetraacetic acid tetrasodium salt, tetracemate tetrasodium, tetracemin, tetrasodium edetate,
---------	---

Rumus Molekul	: $C_{10}H_{12}N_2Na_4O_8$
BM	: 380,20
Titik lebur	: $> 300^{\circ}C$
pH	: 11,3 dalam 1% w/v dalam air
Pemerian	: Serbuk kristal putih.
Kelarutan	: larut dalam air.
Penggunaan	: Na EDTA digunakan sebagai Chellating agent dan juga sebagai pengawet anti mikroba. Pada sediaan topikal, Na EDTA digunakan sebagai chellating agent dengan kadar 0,01-0,1%.
Inkompatibilitas	: Dengan agen pengoksidasi kuat, basa kuat, dan logam polivalen.

2.11 Evaluasi Sediaan Semisolid

Evaluasi sediaan penting dilakukan agar sistem pengawasan mutu dapat berfungsi dengan sedikit efektif harus dibuatkan kebijaksanaan dan peraturan yang mendasar dan ini harus selalu ditaati. Pertama tujuan pemeriksaan semata-mata adalah demi mutu sediaan yang baik. Kedua, setiap pelaksanaan harus berpegang teguh pada standar atau spesifikasi dan harus berupaya meningkatkan standar atau spesifikasi yang telah ada (Lachman *et al.*, 1994).

Evaluasi sediaan dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan yang telah dibuat sesuai dengan kriteria yang di inginkan dan mencapai hasil yang maksimal. Evaluasi untuk sediaan dermatologi termasuk kosmetika terdiri dari stabilitas bahan aktif, stabilitas bahan tambahan, organoleptis (warna, bau, dan tekstur), homogenitas, distribusi ukuran partikel fase terdistribusi, pH, pelepasan atau bioavaibilitas, viskositas (Barry, 1983).

Evaluasi suatu sediaan semisolid meliputi karakteristik fisik, kimia, efektivitasnya. Evaluasi karakteristik fisik sediaan meliputi: organoleptis, homogenitas, viskositas, dan daya sebar. Evaluasi karakteristik kimia yaitu pengukuran pH. Evaluasi stabilitas dengan metode *freeze and thaw* (Setyawan dkk, 2012).